



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**"Inmunidad celular en pacientes pediátricos con
verruga vulgar cutánea. Servicio de Dermatología del
Hospital María Auxiliadora, Lima 2008"**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Dermatología

AUTOR

Jaqueline Ymira CALIZAYA QUEA

ASESOR

César Ismael PÉREZ DEL ARCA

Lima, Perú

2009



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Calizaya J. Inmunidad celular en pacientes pediátricos con verruga vulgar cutánea. Servicio de Dermatología del Hospital María Auxiliadora, Lima 2008 [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2009.

Inmunidad Celular En Pacientes Pediátricos Con Verruga Vulgar Cutánea. Servicio Dermatología Del Hospital María Auxiliadora. Lima 2008

Dra. Jaqueline Calizaya

Asesor: Dr. César Pérez Del Arca Servicio de Dermatología Hospital María Auxiliadora

OBJETIVO: El propósito de este estudio es evaluar la respuesta inmune celular en pacientes pediátricos con verrugas vulgares y compararla con niños sanos.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Prospectivo y comparativo

MATERIAL Y METODOS: Se realizó una evaluación prospectiva de 46 pacientes de 5 a 15 años de edad con el diagnóstico de Verrugas Vulgares cutáneas atendidos en el Consultorio Externo de Dermatología del Hospital María Auxiliadora durante los meses de junio a diciembre del 2008, y se comparó la respuesta inmune celular de estos pacientes con 56 niños sanos atendidos en el Consultorio de Crecimiento y Desarrollo del Hospital mediante el recuento linfocitario y la respuesta cutánea al derivado proteico purificado tuberculínico (PPD).

RESULTADOS: La edad promedio de los pacientes con verruga vulgar cutánea fue 11.09 (± 3.86) años. El promedio de verrugas/paciente fue 09 (± 7), con un tiempo promedio de evolución de 15 (± 8.75) meses. En 25 (58.10%) de los pacientes las lesiones se localizaron en el dorso de las manos, y en 38 (82.60%) se distribuyeron en forma aislada.

Estadísticamente se observó en el grupo de pacientes pediátricos con verruga vulgar cutánea menor diámetro de la respuesta cutánea al PPD en comparación con niños sanos 0.53 ± 1.129 vs 1.27 ± 2.236 mm ($p \leq 0.043$). Además se observó en los pacientes con verruga vulgar cutánea una tendencia a tener menor recuento linfocitario total en sangre periférica 2,876 vs. 2,902 linfocitos / mm³ ($p \leq 0.922$).

CONCLUSION: Los pacientes pediátricos con verrugas vulgares cutáneas tienen deprimida la respuesta inmune celular.

Palabras claves: Verruga vulgar cutánea, Inmunidad celular

| | |
|--|----|
| INTRODUCCIÓN | 04 |
| CAPÍTULO I: DATOS GENERALES | 05 |
| 1.1 – Título del trabajo de investigación | 06 |
| 1.2 – Área de investigación | 06 |
| 1.3 – Autor | 06 |
| 1.4 – Asesor | 06 |
| 1.5 – Institución | 06 |
| 1.6 – Entidades o personas con las que se coordinará el proyecto | 07 |
| 1.7 – Duración del trabajo de investigación | 07 |
| 1.8 –Clave del trabajo de investigación | 07 |
| CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 08 |
| 2.1 – Planteamiento del problema | 09 |
| 2.1.1 – Descripción del problema | 08 |
| 2.1.2 – Antecedentes del problema y fundamentación científica | 10 |
| 2.2- Marco Teórico | 10 |
| 2.3 – Justificación e importancia del problema | 15 |
| 2.4 – Formulación del problema | 16 |
| 2.5 – Hipótesis | 17 |
| 2.6 – Objetivos de la investigación | 17 |
| 2.6.1 – Objetivo General | 17 |
| 2.6.2 – Objetivos específicos | 17 |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA | 18 |
| 3.1 – Tipo de estudio | 19 |
| 3.2 - Diseño de la investigación | 19 |
| 3.3 – Muestra del estudio | 19 |
| 3.4 – Variable de estudio | 21 |
| 3.5 – Operacionalización de variables | 21 |
| 3.6 – Técnica y método de trabajo | 22 |

| | |
|--|--------|
| 3.7 – Tareas específicas para el logro de resultados | 22 |
| 3.8 - Procesamiento y análisis de datos | 23 |
| CAPÍTULO IV: RESULTADOS | 24 |
| 4.1 – Resultados | 25 |
| 4.2 - Discusión de resultados | 29 |
| CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 31 |
| 5.1 – Conclusiones | 32 |
| 5.2– Recomendaciones | 32 |
| CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 33 |
| 6.1 – Referencias bibliográficas | 34 |
| CAPÍTULO VI: ANEXOS | |
| 7.1 – Instrumento de recolección de datos | 39 |
| 7.2 – Consentimiento informado | 41 |

**INMUNIDAD CELULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VERRUGA
VULGAR CUTÁNEA. SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL
MARÍA AUXILIADORA. LIMA 2008.**

INTRODUCCION

La Verruga vulgar constituye un grupo de tumoraciones epiteliales benignas producidas por el Virus Papiloma Humano (VPH). Es una de las enfermedades más comunes en la consulta dermatológica, de predominio en niños y adolescentes, aunque los adultos son frecuentemente infectados. La incidencia puede llegar a un 10% sobre la población joven y afectan al 20% de los niños en edad escolar.

Diversos estudios han demostrado que la inmunidad celular tiene un papel importante en las infecciones producidas por el VPH, especialmente en la regresión de la enfermedad. El uso de estimulantes de la respuesta inmune celular ha surgido como una estrategia terapéutica para lograr la regresión de las lesiones.

El presente trabajo de investigación tiene como finalidad evaluar la respuesta inmune celular en pacientes pediátricos con verrugas vulgares y compararla con niños sanos. Para ello se realizó una evaluación prospectiva de los pacientes de 5 a 15 años de edad con verrugas vulgares atendidos en el Consultorio de Dermatología del Hospital María Auxiliadora durante los meses de Junio a Diciembre del 2008, y se comparó la respuesta inmune celular de estos pacientes con niños sanos atendidos en el Consultorio de Crecimiento y Desarrollo del Hospital mediante la respuesta cutánea al derivado proteico purificado tuberculínico (PPD), para demostrar estadísticamente que la inmunidad celular de los pacientes con verruga vulgar se encuentra deprimida.

CAPÍTULO I

DATOS

GENERALES

1.1 – TÍTULO:

INMUNIDAD CELULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VERRUGA VULGAR CUTÁNEA. SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA. LIMA 2008

1.2 - ÁREA DE INVESTIGACIÓN:

El presente trabajo corresponde al área de Dermatología Clínica.

1.3 – AUTORA:

Jaqueline Ymira Calizaya Quea

Médico Residente de Dermatología

1.4 - ASESOR:

Dr. Cesar Pérez del Arca

Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Maria Auxiliadora.

1.5– INSTITUCIÓN :

Hospital María Auxiliadora. Lima-Perú

1.6– ENTIDADES O PERSONAS CON LAS QUE SE COORDINÓ EL TRABAJO DE INVESTIGACION

- Servicio de Dermatología del Hospital Maria Auxiliadora.
- Servicio de Pediatría del Hospital Maria Auxiliadora.
- Unidad de Vacunación del Hospital Maria Auxiliadora.

- Unidad de Post Grado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Comité de Segunda Especialidad en Dermatología.

1.7 - DURACIÓN:

Del 01 de Junio al 31 de Diciembre del 2008

1.8– CLAVE DEL PROYECTO

Verruga vulgar, inmunidad celular.

CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 - PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1.1 - DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA:

Las verrugas vulgares son una de las enfermedades más comunes tratadas por el dermatólogo, ocurren predominantemente en niños y adolescentes, aunque los adultos son frecuentemente infectados. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) afecta al 20% de estudiantes ¹. La verruga vulgar representa en el Perú del 25% al 30 % de las consultas dermatológicas ².

La capacidad del virus papiloma humano (VPH) de producir lesiones depende del huésped, de su sistema inmunológico y de la carga viral. Se sabe actualmente que la aparición de verrugas es más frecuente cuando hay una alteración del sistema inmunológico principalmente celular y en las personas inmunosuprimidas por diversas causas, tales como linfomas, leucemias, SIDA, trasplantados renales, o por ingesta de medicamentos. No hay inmunidad permanente ni inmunidad cruzada por lo que un mismo individuo se puede infectar con otros serotipos ³.

La inmunidad celular juega un rol central en la regulación y eficiencia de la respuesta inmunitaria ⁴. Entre los métodos de evaluación mas útiles de la inmunidad celular se encuentran las pruebas de hipersensibilidad retardada ⁵.

2.1.2 - ANTECEDENTES DEL PROBLEMA Y FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA

Diversos estudios han demostrado que la inmunidad celular parece jugar un papel importante en las infecciones producidas por el VPH, especialmente en la regresión de las verrugas vulgares ⁶.

El uso de estimulantes de la inmunidad celular como la vacuna del Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) ha demostrado efectividad de 39.7% en la regresión de verrugas vulgares ⁷.

Un grupo de agentes terapéuticos han surgido gracias a la posibilidad de modular la respuesta inmunológica celular del huésped como el caso del metronidazol que tendría utilidad en el tratamiento de verrugas vulgares ^{8,9}. Otras modalidades de tratamiento como el sulfato de zinc demostró una efectividad de 89% en la erradicación de las verrugas ¹⁰, sulfato de zinc intralesional 98% ¹¹, y la inyección intralesional de interferón en 40-60% ¹¹.

2.2- MARCO TEÓRICO

Las verrugas vulgares constituyen un grupo de tumoraciones epiteliales benignas producidas por el VPH.

Los VPH, se encuentran extendidos en la naturaleza, asociados generalmente a lesiones benignas y pertenecen a la familia *Papilomaviridae*. Infectan células epiteliales (piel y mucosas). No poseen envoltura (*virus desnudos*) y se caracterizan por presentar una *cápside* proteica que encierra al genoma viral (conocido como *episoma*). Se

clasifican en *tipos* sobre la base de la homología de las secuencias de sus ADN, no existiendo serotipos. Se han identificado 90 tipos distintos de VPH, aunque, si se incluyen aquellos probables nuevos tipos cuyos genomas no han sido aun completamente analizados, el número total de tipos superaría los 100 ¹².

Las verrugas cutáneas son frecuentes en niños y adultos jóvenes, en quienes la incidencia puede llegar a un 10% en la población joven y afectan al 20% de los niños en edad escolar, ya se ha descrito que la mayoría de los adultos están inmunizados ¹².

De acuerdo a la OMS, las infecciones por el VPH están ampliamente distribuida en la naturaleza y la prevalencia de las verrugas cutáneas es de 10% en niños de 2 a 12 años, ocurriendo con igual frecuencia en ambos sexos; y regresionan espontáneamente en 1 a 2 años ¹.

En el Perú en un estudio sobre verruga vulgar en población escolar de los distritos de Surco, Surquillo y San Borja, en 1996, se encontró una prevalencia de 8.48% ¹³.

Respuesta inmune

Las respuestas defensivas del organismo a la infección por VPH no se conocen totalmente si bien diversas observaciones sugieren que un sistema inmune efectivo es importante en la resolución de una infección por VPH. Esta puede adquirir carácter grave en los pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias. Otra observación clínica indicativa de la importancia del sistema inmune en la

resolución de esta enfermedad es que cuando una verruga regresa, con frecuencia también remiten otras lesiones. Es interesante también la observación de que el embarazo parece asociarse con una incidencia y severidad aparentemente aumentadas de enfermedad por VPH, así como la disminución franca después del parto.

La **inmunidad humoral** parece cumplir un rol secundario en la defensa contra el VPH en el individuo ya infectado, aunque ayuda a evitar la diseminación a nuevos sitios y a reducir la probabilidad de reinfección. La **inmunidad celular** constituye la principal vía de control de la infección y eliminación de la lesión ¹².

La inmunidad celular es más difícil de evaluar que la inmunidad humoral. Una prueba simple es contar los pequeños linfocitos en la sangre periférica. Desde un 80 a 90 por ciento de linfocitos son células T, una deficiencia de los linfocitos T suele reflejarse como linfocitopenia. Sin embargo, el porcentaje de células T en la sangre periférica de los niños puede ser menor que los adultos, sobre todo cuando el total de linfocitos es alto ¹⁴. La afección de la inmunidad celular produce una reducción del número total de linfocitos periféricos y de células T ¹⁵.

La llamada **anergia postinfecciosa** descrita clásicamente en enfermedades como el sarampión, la varicela y otras enfermedades virales, parece también operar en otras infecciones por virus más comunes y habituales. No se puede asegurar si la falta o la reducción de la respuesta celular esta condicionada por una falla en las células T, por alteraciones de los macrófagos que participan en la expresión de la respuesta, por la

existencia de factores capaces de bloquear las interacciones necesarias entre ambos grupos celulares o por una combinación de esos mecanismos ¹⁶.

El estudio de las **respuestas de hipersensibilidad retardada mediante pruebas cutáneas** ponen de manifiesto en la piel la reacción inmunológica que ocurre en cualquier localización anatómica atacada por el microorganismo patógeno de crecimiento intracelular, es un método fácil, rápido, y eficaz, para la valoración clínica de la integridad de la inmunidad celular en un paciente; la falta de respuesta a estas pruebas se llama anergia, definiéndose esta como aquel estado del organismo donde los linfocitos CD4+ han perdido su capacidad para reaccionar específicamente a un antígeno al cual estaban previamente sensibilizados (denominados *antígenos de recuerdo*) ¹⁷. El término anergia se empleó en principio para describir la pérdida transitoria de la sensibilidad tuberculínica observada en pacientes con sarampión, pero posteriormente se fue ampliando para designar la incapacidad de expresar reactividad en las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada frente a los antígenos de recuerdo, y más recientemente, este término también se ha empleado para designar la falta de respuesta de los linfocitos T a determinados estímulos en las pruebas in vitro ¹⁸.

La prueba cutánea para el estudio de las respuestas cutáneas de hipersensibilidad retardada más universal es la **prueba de tuberculina o derivado proteico purificado tuberculínico** (PPD), la cual sigue siendo el método más eficaz para identificar la infección por *Mycobacterium tuberculosis* ¹⁹. En España así como en el Perú se recomienda el empleo de la tuberculina PD RT23 con Tween 80, a dosis de 2 UT por 0,1 ml, que es el bioequivalente a la dosis recomendada (5 UT) de la tuberculina patrón internacional o PPD-S ²⁰.

La reactividad cutánea retardada como indicador del estado de actividad de la inmunidad celular ha sido utilizada como evaluación pre quirúrgica de pacientes oncológicos, en trastornos nutricionales y en pacientes con infecciones crónicas ²¹. Las pruebas de hipersensibilidad retardada han empleado antígenos como tuberculina, toxoide tetánico, toxoide diftérico y *Candida* con resultados positivos en un alto número de niños sanos y han demostrado buena correlación con otras pruebas de inmunidad celular, tales como la estimulación de linfocitos *in vitro* (***test de transformación linfoblástica***) ²². La reacción de multipuntura para tuberculina ha sido utilizada por más de 25 años ¹⁶.

Además del PPD, se pueden elegir entre toxoide tetánico, *Candida* y antígeno del virus de la parotiditis, antígenos a los que respondería la mayoría de la población con inmunidad mediada por células intacta, aplicados por método de Mantoux que consiste en inyección intradérmica es de 0.1 ml de derivado purificado de antígeno de *Mycobacterium tuberculosis*.²³. Otros autores prefieren, en cambio, el uso del dispositivo de punción múltiple intradérmica (MULTITEST) dispositivo desechable que aplica simultáneamente 7 antígenos (antígeno tetánico, antígeno diftérico, antígeno de *Streptococcus* grupo C, antígeno tuberculínico, antígeno de *Candida albicans*, antígeno de *Trichophyton mentagrophytes*, y antígeno de *Proteus mirabilis*), y un control de glicerina 70% a nivel cutáneo. ²⁴ Para los antígenos aplicados por técnica de Mantoux, un diámetro de induración ≥ 5 mm suele considerarse como indicativo de una reacción positiva, un diámetro < 5 mm es negativo o normal ²⁵. Para los antígenos aplicados por MULTITEST, una induración ≥ 2 mm se considera indicativa de positividad ²².

A pesar que la regresión espontánea de las verrugas es alta ²⁶, ésta usualmente toma largo tiempo, aproximadamente 2 años ²⁷. El tratamiento de esta patología está rodeada de una gama de posibilidades terapéuticas para lo cual se debe seleccionar la técnica más adecuada según las localizaciones, el numero de lesiones, edad del paciente, tolerancia al dolor, pero también debemos tener en cuenta que la susceptibilidad a la infección vírica y su regresión va a depender de la respuesta del paciente, porque ante un cuadro clínico de verrugas se debe pensar en la existencia de una alteración o compromiso inmunológico⁴.

2.3 - JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

Justificación Teórico Científico

La importancia del desarrollo del presente proyecto de investigación es determinar si existe alteración de la inmunidad celular en pacientes pediátricos portadores de verrugas vulgares. Éste sería un paso inicial para seguir investigando los aspectos inmunológicos relacionados a esta patología y de esta forma lograr desarrollar un tratamiento adecuado, efectivo y oportuno de ésta entidad tan frecuente.

Justificación Práctica

La verruga vulgar es una enfermedad infecciosa bastante frecuente en nuestro medio; y no cuenta con un tratamiento completamente efectivo. Se han ensayado y se usan diversos métodos para el tratamiento de las verrugas vulgares, tanto físicos, como químicos, la mayoría de ellas destructivas dejando secuelas cosméticas como cicatrices, hipopigmentación e hiperpigmentación, además de la repercusión psicológica por el dolor que ocasiona la aplicación de los mismos. El manejo de las verrugas es realmente

un problema, principalmente en niños en que se recomienda un manejo más conservador, y quizá una de las posibles soluciones es darle mayor importancia a la mejora de su sistema inmunológico el cual según la hipótesis del presente estudio se encuentra disminuida, y es en éste aspecto, en estimular la inmunidad, en donde debemos intervenir como parte importante en el tratamiento.

Existen múltiples pruebas además de las descritas para valorar el sistema inmunológico celular todas ellas de alto costo y muchas de las cuales no se encuentran disponibles en nuestro medio. Por la limitación económica se realizó éste estudio con los indicadores básicos de inmunidad celular (recuento linfocitario y PPD) de menor costo y al alcance de la mayoría de la población nacional.

Finalmente, existe un trabajo en nuestro medio sobre la prevalencia de verrugas vulgares en población escolar de Lima metropolitana realizado por Kumacawa H(13), en la que reporta una prevalencia de 8.48% e indirectamente nos lleva a suponer la alta frecuencia de esta patología en la consulta dermatológica.

2.4 - FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es verdad que la presencia de verrugas vulgares cutáneas en pacientes pediátricos se relaciona con alteración de la respuesta inmune celular?

2.5 - HIPÓTESIS:

Los pacientes pediátricos con verrugas vulgares cutáneas tienen respuesta inmune celular menor con respecto al grupo control.

2.6 - OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.6.1 - OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la respuesta inmune celular en pacientes pediátricos con verrugas vulgares y compararla con niños sanos.

2.5.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir el promedio de la medición de la respuesta a la prueba de hipersensibilidad retardada (test de tuberculina o PPD) en el grupo a investigar y el grupo control
2. Establecer si existe correlación entre la medición de la respuesta a la prueba de hipersensibilidad retardada y el número de verrugas vulgares cutáneas.
3. Describir el promedio del recuento de linfocitos en el grupo de estudio y grupo control.
4. Establecer si existe correlación entre el recuento linfocitario y número de verrugas.
5. Establecer las diferencias significativas entre el grupo a investigar y el grupo control.

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA

3.1 - TIPO DE ESTUDIO:

Prospectivo, transversal, comparativo y de observación

3.2- DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

Comparativo prospectivo

3.3- MUESTRA DE ESTUDIO

Para calcular el tamaño de la muestra se utilizó la formula estadística para comparar dos medias en población:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 S^2}{d^2} = \frac{2(1.96 + 0.84)^2 1.59^2}{1^2} = 40$$

Z alfa es el valor Z correspondiente al riesgo de error tipo I fijado (5%);

Z beta es el valor Z correspondiente al riesgo de error tipo II fijado (20%);

S es la desviación estándar, y

d es el valor mínimo de la diferencia que se desea detectar.

n es el número mínimo de pacientes requeridos en cada grupo

Por lo tanto, con una probabilidad de error tipo I del 5% (Valor α de 1.96), una potencia del 80% (Valor β de 0.84), una desviación estándar de 1.59 (Según los registros de la Unidad de Vacunación Internacional del Hospital María Auxiliadora), y una mínima diferencia esperada entre grupos de 1 mm del diámetro de la respuesta cutánea al PPD; se establece que se requieren al menos 40 pacientes por grupo para demostrar diferencias estadísticamente significativas al 95% del intervalo de confianza.

Grupo Estudio:

Se realizó una evaluación prospectiva de todos los pacientes de 5 a 15 años de edad con el diagnóstico de verrugas vulgares cutáneas atendidos en el consultorio externo de Dermatología del Hospital María Auxiliadora, durante los meses de junio a diciembre del 2008.

Grupo Control:

Pacientes pediátricos sanos de 5 a 15 años que acudieron al consultorio de Crecimiento y Desarrollo de Pediatría del Hospital María Auxiliadora

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes de 5 a 15 años con diagnóstico de verruga vulgar cutánea.
- Padres o tutores acompañantes que hayan firmado la hoja de consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con otras enfermedades dermatológicas
- Pacientes con inmunodeficiencias primarias y secundarias (infectados por el virus de la inmunodeficiencia adquirida, tratamiento inmunosupresor, pacientes con transplantes renales u otros similares).
- Pacientes con verrugas vulgares en tratamiento estimulante de la inmunidad (sulfato de zinc).

3.4 VARIABLE DE ESTUDIO

Presencia de verrugas vulgares

Respuesta a la prueba de la tuberculina

Recuento linfocitario

3.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Presencia de Verrugas vulgares

Naturaleza : Cualitativa

Escala de medición : Nominal

Instrumento de medida : Examen Clínico

Expresión final : Paciente con verruga cutánea

Respuesta a la prueba de tuberculina

Naturaleza : Cuantitativa

Escala de medición : De escala

Instrumento de medida : Milímetros

Expresión final : diámetro de la pápula

Recuento linfocitario

Naturaleza : Cuantitativo

Escala de medición : De escala

Instrumento de medida : Hemograma

Expresión final : Recuento linfocitario

| VARIABLE | NATURALEZA | ESCALA DE MEDICIÓN | INSTRUMENTO DE MEDIDA | EXPRESIÓN FINAL |
|--------------------------------|-------------------|---------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Presencia de verrugas vulgares | Cualitativa | Nominal | Examen clínico | Paciente con verruga vulgar |
| Respuesta a la prueba de PPD | Cuantitativa | De escala | Milímetros | Diámetro de la pápula |
| Recuento linfocitario | Cuantitativa | De escala | Hemograma | Recuento linfocitario |

3.6 TÉCNICA Y METODO DE TRABAJO

Se registró la información obtenida de cada paciente en la ficha de datos como: edad, sexo, antecedentes de la enfermedad, datos clínicos, examen físico, hemograma completo, y se les envió al centro de vacunaciones para que le apliquen el PPD intradérmico, a los pacientes casos atendidos en el consultorio de Dermatología y a los pacientes controles que fueron pacientes sanos que acudían a control de crecimiento y desarrollo. Se les reevaluó a la semana para ver resultados de hemograma y del PPD básicamente, hallazgos que fueron registrados en la ficha de recolección de datos para su posterior análisis.

3.7 TAREAS ESPECÍFICAS PARA EL LOGRO DE RESULTADOS: RECOLECCIÓN DE DATOS.

Revisión de las historias clínicas para ver antecedentes, evaluación física, valoración del PPD y del hemograma y registro de las variables en estudio en la ficha técnica.

3.8 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se procesaron y analizaron los datos a través del paquete estadístico SPSS 17 para establecer diferencias estadísticamente significativas. Con la estadística descriptiva se obtuvieron las medidas de tendencia central, la variabilidad de datos, frecuencias y porcentajes. Esta información para dar respuesta a los objetivos específicos 1 y 3. La prueba “t” para muestras independientes permitió dar respuesta al objetivo principal y al objetivo específico 5, como sigue:

H0: No existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a la respuesta a la prueba de tuberculina. H1: Existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a la respuesta a la prueba de tuberculina. Si $p \leq 0,05$ entonces rechazo H0

Se utilizó la correlación de Pearson para establecer correlaciones entre las variables número de verrugas vulgares, respuesta a la prueba de tuberculina y recuento linfocitario, para dar respuesta a los objetivos específicos 2 y 4:

H0: No existe correlación entre las variables

H1: Existe correlación entre las variables

Si $p \leq 0,05$ entonces rechazo H0

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1 – RESULTADOS

Se compararon 46 pacientes con diagnóstico de verruga vulgar y 56 pacientes sanos sin verruga vulgar. A excepción de la edad promedio, la distribución de los grupos es homogénea. La edad promedio de los pacientes con verruga vulgar fue 11.09 ± 3.86 años. Se observó que 36 (78%) de los pacientes fueron varones. Tabla 1.

TABLA 1. INMUNIDAD CELULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VERRUGA VULGAR CUTANEA. SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA. LIMA 2008. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

| | CON VERRUGA | SIN VERRUGA | IC 95%* |
|----------------|-------------------|-------------------|---------|
| NºPACIENTES | 46 | 56 | - |
| SEXO MASCULINO | 36 | 30 | - |
| FEMENINO | 10 | 26 | - |
| EDAD | 11.09 ± 3.86 | 8.93 ± 2.99 | 0.003 |
| HEMOGLOBINA | 12.60 ± 0.94 | 12.70 ± 1.70 | 0.728 |
| LEUCOCITOS | $7,906 \pm 1,423$ | $7,378 \pm 1,534$ | 0.237 |

$P \leq 0.05$

*Prueba t de muestras independientes

Clínicamente se observó un promedio de 09 ± 7 de verrugas por paciente, y un tiempo promedio de 15 ± 8.75 meses de evolución.

A la evaluación dermatológica, las verrugas vulgares en 25 (58.10%) de los pacientes se localizaron en el dorso de las manos, en 27 (58.70%) de los pacientes se distribuyeron en forma aislada y en 11 (24%) de los pacientes en forma aislada y confluyente. Tabla 2

TABLA 2. INMUNIDAD CELULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VERRUGA VULGAR CUTANEA. SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA. LIMA 2008. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS VERRUGAS VULGARES

| PACIENTES CON VERRUGA VULGAR | | | |
|------------------------------|----|--|----------------|
| Nº DE VERRUGAS | | | 09 ± 7.452 |
| EVOLUCIÓN EN MESES | | | 15 ± 8.748 |
| LOCALIZACIÓN | | | |
| Cara | 09 | | 20.90% |
| Cuello | 02 | | 04.70% |
| Palmas | 02 | | 04.70% |
| Plantas | 02 | | 04.70% |
| Dorso de manos | 25 | | 58.10% |
| Periungûeal | 03 | | 07.00% |
| DISTRIBUCIÓN | | | |
| Aisladas | 27 | | 58.60% |
| Confluentes | 08 | | 17.40% |
| Aisladas y confluyentes | 11 | | 24.00% |

Análisis estadístico

Con un valor F de 0.334, valor t de -0.099, grados de libertad de 25.04, y un valor α de 0.922, se puede afirmar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre

los promedios de recuento linfocitario total entre los pacientes pediátricos con verruga y sin verruga. Tabla 3.

TABLA 3. INMUNIDAD CELULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VERRUGA VULGAR CUTANEA. SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA. LIMA 2008. COMPARACIÓN DE RECuento LINFOCITARIO

| | CON VERRUGA | SIN VERRUGA | IC 95%* |
|------------------------------|--------------|--------------|---------|
| LINFOCITOS / mm ³ | 2876 (± 947) | 2902 (± 803) | 0.922 |

$P \leq 0.05$

* Prueba t muestras independientes

Con un valor R de -0.122 y un valor α de 0.44 se puede afirmar que no existe correlación entre el recuento linfocitario y el número de verrugas. Tabla 4.

TABLA 4. INMUNIDAD CELULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VERRUGA VULGAR CUTANEA. SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA. LIMA 2008. CORRELACIÓN ENTRE RECuento LINFOCITARIO Y NÚMERO DE VERRUGAS

| | Nº DE VERRUGAS | IC 95%* |
|------------------------------|----------------|---------|
| LINFOCITOS / mm ³ | -0.122 | 0.44 |

$P \leq 0.05$

* Correlación de Pearson

Con un valor F de 12.92, un valor t de -2.045, grados de libertad de 100, y un valor α de 0.043 se puede afirmar que existen diferencias estadísticamente significativas de los promedios del tamaño de la respuesta cutánea a la prueba del PPD entre los pacientes con verruga vulgar y sin verruga vulgar. Tabla 5.

TABLA 5. INMUNIDAD CELULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VERRUGA VULGAR CUTANEA. SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA. LIMA 2008. COMPARACIÓN DE RESPUESTA A LA PRUEBA DEL PPD

| | CON VERRUGA | SIN VERRUGA | IC 95%* |
|--|--------------|--------------|---------|
| LECTURA DE RESPUESTA A LA PRUEBA DEL PPD EN MM | 0.53 ± 1.129 | 1.27 ± 2.236 | 0.043 |

$P \leq 0.05$

* Prueba t muestras independientes

Con un valor R de 0.16 y un valor α de 0.313 se puede afirmar que no existe correlación entre la medida de la respuesta cutánea a la prueba del PPD y el número de verrugas. Tabla 6.

TABLA 6. INMUNIDAD CELULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VERRUGA VULGAR CUTANEA. SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA. LIMA 2008. CORRELACIÓN ENTRE RESPUESTA A LA PRUEBA DEL PPD Y NÚMERO DE VERRUGAS

| | Nº DE VERRUGAS | IC 95%* |
|-------------------------------|----------------|---------|
| RESPUESTA A LA PRUEBA DEL PPD | 0.16 | 0.313 |

$P \leq 0.05$

* Correlación de Pearson

Respecto a la forma de presentación de las verrugas vulgares, con un valor F de 0.86, un valor t **0.417**; grados de libertad de **21.16** y un valor α de 0.681 se puede afirmar que no existen diferencias estadísticamente significativas del promedio del número de verrugas entre los pacientes pediátricos varones y mujeres. Tabla 7.

TABLA 7. INMUNIDAD CELULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VERRUGA VULGAR CUTANEA. SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA. LIMA 2008. NÚMERO DE VERRUGAS SEGÚN SEXO

| | MASCULINO | FEMENINO | IC 95%* |
|--|-----------|----------|---------|
|--|-----------|----------|---------|

| | | | |
|----------------|--------|--------|-------|
| Nº DE VERRUGAS | 09 ± 8 | 08 ± 5 | 0.681 |
|----------------|--------|--------|-------|

$P \leq 0.05$

* Prueba t muestras independientes

4.2 - DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Epidemiológicamente se observó en el presente estudio que la verruga vulgar es una enfermedad predominantemente de pacientes pediátricos varones (78%), de 11 años de edad en promedio, y que los pacientes acuden a la consulta dermatológica alrededor de los 15 meses de evolución de la enfermedad. Estos resultados son concordantes con el estudio realizado para la población escolar de Lima por Kumakawa y col. en 1996, quién reportó que el 55% de los pacientes con verruga vulgar son varones, de 12 años de edad en promedio, y tienen un tiempo de evolución menor de 24 meses en el 83.60% de los pacientes ¹³.

Clínicamente se observó que la distribución más frecuente de la verruga vulgar es de forma aislada 58,60%, y de localización en dorso de las manos (58.10%) comparable al 46.80% reportado ¹³. Es de presentación múltiple con un promedio de 9 verrugas por paciente, similar en ambos sexos (Valor $p \leq 0.681$).

Estadísticamente se observó que los pacientes pediátricos con verruga vulgar desarrollaron menor intensidad de la respuesta inmunológica a la prueba cutánea del PPD en comparación con los pacientes sanos sin verruga vulgar (Valor $P \leq 0.05$). Por lo tanto, la presencia de verrugas vulgares se relacionó con depresión de la respuesta inmune celular. Estos resultados aportan evidencia a favor del grupo de agentes terapéuticos que han surgido gracias a la posibilidad de modular la respuesta inmunológica celular del paciente en el tratamiento de verrugas vulgares ^{8, 9, 10, 11, 16, 21, 22, 23, 24, 25}.

Consecuentemente se observó en los pacientes con verruga vulgar una tendencia a tener cuantitativamente menor recuento linfocitario total en sangre periférica (2,876 vs. 2,902 linfocitos / mm^3), aunque estadísticamente no concluyente (Valor $P \leq 0.922$). Esta reducción del número total de linfocitos periféricos y de células T requiere mayor estudio ^{14, 15}.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y

RECOMENDACIONES

4.3 - CONCLUSION

Los pacientes pediátricos con verrugas vulgares cutáneas tienen deprimida la respuesta inmune celular.

4.4 - RECOMENDACIONES

- Estimulación de la respuesta inmune celular como tratamiento de los pacientes con verrugas vulgares cutáneas.
- Desarrollo de estudios multicéntricos a gran escala para consolidar el rol de la inmunidad celular en la patogenia de la verruga vulgar cutánea, utilizando otro tipo de antígenos como el toxoide tetánico, *Candida albicans*, antígeno del virus de la parotiditis entre otros, antígenos a los que respondería la mayoría de la población con inmunidad mediada por células intacta.

- Valorar la tipificación de los linfocitos T CD4⁺ del recuento linfocitario total como principal responsable de la respuesta inmune celular.

CAPÍTULO VI

REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Breuer-Mc-Ham JN, Tommasino M, Harwood CA, Weedon D, Martinka M, Gross C. Verrucas. In LeBoit P, Burg G, Weedon D, Sarasin A, editors. Pathology & Genetics Skin Tumours. World Health Organization Classification of tumours. Lyon France; 2006. 34-8.
2. Rodriguez C, Sanchez L, Minaya G, Velasquez J, Reymer D, Macher C. Tratamiento de las verrugas vulgares en niños con la hemolinfa del insecto *Epicauta* sp. Dermatol. Perú. 2000; 10(2): 94-6.
3. Briggaman R, Wheeler C. Immunology of human warts. J Am Acad Dermatol 1979; 1:297-304.
4. Ogra P, Jacobs D. Regulation of the immune response. Basel Ed. Karger 1983.
5. Johnston R. Recurrent bacterial infections in children. N Engl J Med 1984; 310: 1237-43.
6. Lopez M, Ramirez M. Estudio de parámetros inmunológicos en pacientes con condilomas acuminados. Med.Cut. Iben. lat. Am. 1998; 16: 236-76.
7. Sharckie E, Al-Rawi J, Al-Nuaimy AA, Radhy S. Bacille Calmette-Guerin immunotherapy of viral warts. Saudi Med Journal. 2008; 29(4):589-93.

8. Briceño I, Ranalli M. Verrugas vulgares uso de metronidazol oral. *Dermatol. Venezolana*. 1990; 28 (2). 62-4
9. Hennessey L, Baker J. Immunomodulators. In: Stites D, Terr Al, Parslow T, editors. *Basic and clinical immunology*. 8th ed. Stanford, Lange medical book. 1994; 781-5.
10. Al-Gurairi F, Al-Wais M, Sharquie K. Oral zinc sulphate in the treatment of recalcitrant viral warts, randomized placebo controlled clinical trial. *British Journal of Dermatol*. 2002; 146: 423-31.
11. Sharquie K, Al-Nuaimy A. Treatment of viral warts by intralesional injection of zinc sulphate. *Ann Saudi med*. 2002; 22: 26-8.
12. Bermejo A, Rodriguez E, editors. Consenso de actualización papiloma virus humano (PVH) y herpes simple virus (HSV) (Monografía en internet) Sociedad Argentina de Dermatología, 2004. Disponible en <http://www.sad.org.ar/docs/hpvHSV.pdf>.
13. Kumakawa H. Prevalencia de verruga vulgar en población escolar de Lima metropolitana. Trabajo de Investigación para optar el título de Especialista en Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 1996
14. Mark D. Basic immunology. In Schachner L, Randid H, editors. *Pediatric Dermatol*. Churchill Livingstone Inc 1988, 79-137.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Anergy skin testing and preventive therapy for HIV-infected persons: revised recommendations. *MMWR* 1997; 46(RR-15):1-10.
16. Quezada A, Anderson H, Pinto V, Rodríguez J. Prueba múltiple para inmunidad celular en niños con infecciones recurrentes. *Revista Chilena de Pediatría*. 1992; 63(6); 298-303.

17. Bianco N. The immunopatology of systemic anergy in infections diseases: a reappraisal and new perspectives. Clin Immunol Immunopathol 1992; 62:253-7.
18. Hegde H. Anergy, AIDS and tuberculosis. Med Hypotheses 1995; 45:433-40.
19. Centers for disease control and prevention American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. MMWR 2000; 49:1-51.
20. Lobo C, Perez E. Bíopotencia de las tuberculinas utilizadas en España. Med Clin (Barc) 1995; 105:599.
21. Galant S, Flod N, Shimizu I, Granger G, Groncy C: Relationship between cutaneous delayed hypersensitivity and cell-mediated immunity *in vitro* responses assessed by diphtheria and tetanus toxoids. J Allergy Clin Immunol 1977; 60: 247-53.
22. Kniker W, Anderson C, McBryde J, Roumiantzeff M, Lesourd B: Multitest CMI for standardized measurement of delayed cutaneous hypersensitivity and cell-mediated immunity. Normal values and proposed scoring system for healthy adults in USA. Ann Allergy 1984;52: 75-82.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Purified protein derivative (PPD)-tuberculin anergy and HIV infection: guidelines for anergy testing and management of anergic persons at risk of tuberculosis. MMWR 1991; 40(RR-5):27-33.
24. Miller W, Thielman N, Swai N. Delayed-type hypersensitivity testing in Tanzanian adults with HIV infection. J Acquir Immune Defic Syndr 1996; 12:303-8.
25. McMurray D, Loomis S, Casazza L, Rey H, Miranda R. Development of impaired cell-mediated immunity in mild and moderate malnutrition. Am J Clin Nutr 1981; 34: 68-77.

26. Lowi D, Androphy E. Warts. In: Fitzpatrick TB, Freedberg I, Elison A, Wolff A, Goldsmith L, editors. Dermatology in general medicine. 5th Ed. New York, McGraw-Hill Book Company; 1999: 2484-97.
27. Sterling JC. Virus infections. In: Rooks textbook. Burns T, Breathnach S, Griffiths C, editors. Textbook of Dermatology. 7th Ed, Italy, Blackwell publishing company; 2004: 25-54.

CAPÍTULO VII

ANEXOS

6.1 Ficha de Recolección de Datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN “INMUNIDAD CELULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VERRUGA VULGAR CUTÁNEA, SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA. LIMA 2008.

Parte I. Identificación:

Apellidos y nombres: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Procedencia _____

Dirección _____ Urbano: _____ Rural: _____

Parentesco del tutor _____

Parte II. Antecedentes:

Dermatológicos _____

Sistémicos _____

Cicatriz BCG _____

Parte III. Clínica:

Examen Clínico: _____

Descripción clínica _____

Número de lesiones: _____ Diámetros: _____

Localización de las lesiones: _____

Distribución:

Aisladas: _____ Confluentes _____

Color: _____ Superficie: _____

Tiempo de evolución de las lesiones: _____

Tratamientos previos recibidos: Si _____ No _____

¿Cuales? _____

—

Tiempo de aplicación _____

Diagnóstico Clínico _____

Exámenes complementarios:

Hematología completa: Hemoglobina _____ Hematocrito _____

Leucocitos _____ Segmentados _____ Linfocitos _____ Eosinófilos _____

PPD _____

Parte V: Tratamiento que va a recibir: _____

ANEXO B

Iniciales del paciente:.....

Número de HC:.....

FORMATO DE CONSENTIMIENTO

Se le invita a participar en el siguiente trabajo de investigación: “Inmunidad celular en niños con verruga vulgar cutánea. Servicio de Dermatología Hospital Maria Auxiliadora. Lima 2008. Usted debe decidir si desea participar o no.

Sírvase tomar su tiempo para llegar a una decisión. Lea lo que aparece a continuación y consulte con el médico responsable del estudio sobre cualquier duda que pueda tener.

¿Por qué se está realizando el estudio?

La verruga vulgar es una enfermedad infecciosa muy frecuente en nuestro medio y más aún entre los niños, no hay un tratamiento efectivo que erradique por completo las verrugas hasta el momento, quizá porque hay algún componente que no estamos tratando, se ha supuesto que son más frecuentes en niños que tienen sus defensas bajas. Es por ello que el objetivo de éste estudio es determinar si existe disminución en las defensas de los niños que tienen verrugas,

¿Quienes deben participar?

Participarán todos los pacientes con el diagnóstico de verruga vulgar que acudan al consultorio de Dermatología entre los meses de junio y diciembre del 2008 que decidan participar en el estudio. Y un grupo de niños sanos cuyo aporte será muy importante ya que nos ayudará a verificar si es que realmente existen defensas bajas en los niños con verrugas.

¿Que me pedirán que haga?

Durante su consulta e el consultorio de Dermatología, los médicos del servicio lo citarán con el investigador responsable el cuál le informará y orientará sobre los objetivos y trascendencia del estudio y consignará su aceptación a través de éste consentimiento informado. Una vez firmado, el investigador procederá al llenado de la ficha de investigación, consignando los datos de su menor hijo o pupilo que se encuentren en su historia clínica, a examinar la piel del niño, y a remitirlo a laboratorio para la toma de la muestra de sangre para obtener el resultado del **hemograma** (marcador básico de las defensas), y posteriormente a la unidad de vacunación para que le apliquen la prueba del **PPD** (marcador de las defensas), si su niño ya contara con resultados de dichos análisis anteriores se aceptarán éstos si tienen una antigüedad menor de 3 meses. Éstas pruebas son inocuas es decir que no representan un peligro para su niño, todo el material que se maneja es descartable, por lo tanto no hay riesgo de infección con otras enfermedades, el personal que toma la muestra es calificado, y se realizará con los cuidados de limpieza y asepsia de la piel previamente.

¿Qué beneficio puedo esperar?

Se podrá determinar si el niño tiene las defensas bajas y de ésta forma se enfocará además del tratamiento de la propia verruga a reforzar sus defensas y así el tratamiento será mejor. Y en el caso de ser el niño sano pues estará haciendo un aporte a la investigación sin fines de lucro.

¿La información que será recolectada será confidencial?

Si los resultados del estudio son publicados, su identidad permanecerá en el anonimato. Con fines prácticos, el médico investigador proporcionará la información de manera que no lo identifique a usted directamente, utilizando las iniciales de su nombre y apellidos, y el número de su historia clínica.

¿A quién llamo si tengo preguntas?

Usted puede resolver todas sus dudas comunicándose directamente con la Dra, Jaqueline Calizaya Quea, en el consultorio de Dermatología del Hospital María Auxiliadora o llamándola a su número celular 995665516.

¿Puedo rehusarme a participar del estudio?

Su participación en el estudio es voluntaria. Usted puede no participar del mismo sin que por ello se altere la relación médico-paciente ni se produzca perjuicio en su tratamiento. Usted recibirá una copia firmada de éste formato de consentimiento.

¿Quien financiará los gastos que se originen?

El costo del estudio será asumido en su totalidad por el investigador.

He leído y comprendido este formato de consentimiento. Han respondido todas mis preguntas. Por tanto, me ofrezco de voluntario para participar en éste estudio

Lima, ____ de ____ del 2008

Firma del padre o tutor del niño

Firma del testigo

Firma del médico investigador